

test was non significant (probably due to the too low number of patients). Nevertheless, it seems worth trying to test prospectively the hypothesis on a greater number of patients. Currently 99 additional patents were available at on update of an result will be available for the meeting.

## 245.

### **TOLERANCJA FOTEMUSTYNY W LECZENIU NAWROTÓW CZER- NIAKA ZŁOŚLIWEGO I GUZÓW MÓZGU - DOŚWIADCZENIE WŁASNE**

**Chmielowska E., Ułańska M.,  
Stolarski J., Błasińska- Morawiec M.**

Oddział Chorób Rozrostowych W Sz S  
im. M. Kopernika w Łodzi

Celem pracy była ocena tolerancji leczenia, jakości życia i powikłań toksycznych u chorych leczonych Fotemustyną z powodu kolejnego nawrotu nowotworu (czerniaka złośliwego lub gwiaździaka anaplastycznego). Materiał stanowiło 6 chorych, 5 z nawrotowym czerniakiem złośliwym i 1 chory z nawrotowym anaplastycznym gwiaździakiem. Wszyscy chorzy byli uprzednio leczeni cytostatykami z powodu wcześniejszego nawrotu choroby, bądź wyjściowego znacznego zaawansowania procesu nowotworowego. Miejsce nawrotu choroby to mózg (2 osoby), wątroba (2 osoby), płuca + tkanki miękkie i kości (2 osoby). Fotemustynę podawano w monoterapii 100 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1,8,15 jako leczenie indukcyjne oraz trzykrotnie, co 3 tygodnie w tej samej dawce jako leczenie podtrzymujące. Oceniano występowanie objawów ubocznych wg skali CTC, możliwość zrealizowania założonego planu leczenia oraz oceniano samopoczucie i wpływ leczenia na codzienną aktywność na podstawie rozmowy z chorym. Leczenie było bardzo dobrze tolerowane – u żadnego z pacjentów nie stwierdzono toksyczności hematologicznej ani innych rodzajów toksyczności w III i IV stopniu. Najczęstszymi objawami były neutropenia gr I i II (3 razy) oraz trombocytopenia gr II (2 razy). Przy zastosowanej standardowej premedykacji (ondansetron + dexamethason) nie obser-

wowano nudności i wymiotów w stopniu > II. Innej toksyczności nie stwierdzono. Chorzy akceptowali leczenie nie wymagające hospitalizacji. W ocenie pacjentów była to chemioterapia dobrze tolerowana. U dwóch chorych ze zmianami w wątrobie stwierdzono stabilizację choroby. U pacjenta z anaplastycznym gwiaździakiem utrzymuje się odpowiedź na leczenie już od 9 miesięcy po zakończeniu terapii. U pozostałych chorych doszło do progresji w trakcie (u 2) lub po zakończeniu leczenia (u 1). Leczenie Fotemustyną chorych wcześniej leczonych cytostatykami jest dobrze tolerowane, nie obniża jakości życia i może być alternatywą dla tej grupy chorych.

## 246.

### **POOPERACYJNY STAN ZAPALNY I PROCESY ZACHODZĄCE PODZAS GOJENIA RANY JAKO MOŻLIWE CZYNNIKI ANGIOGENEZY I ROZWOJU MIKROPRZERZUTÓW**

**Cichy B.**

Przedsiębiorstwo Medyczne

Postanowiono przeanalizować czy zabieg chirurgiczny może być czynnikiem proangiogennym. W nowotworach miejscowo zaawansowanych główną przyczyną niepowodzeń leczenia są przerzuty odległe, ujawniające się klinicznie (np. w raku piersi w około 44 % przypadków) po usunięciu guza pierwotnego. W tym przypadku mediana przeżyć wynosi od 12 do 24 miesięcy. Również u myszy usunięcie guza pierwotnego wiąże się z pojawieniem się w płucach masowych, bardzo dobrze unaczynionych przerzutów. Panuje zgodność opinii, że ograniczenie angiogenezy może w znacznym stopniu ograniczyć rozwój mikroprzerzutów i co za tym idzie- przedłużyć przeżycie.

Jedną z przyczyn angiogenezy jest VEGF syntetyzowany przez komórki nowotworowe o fenotypie angiogennym, z drugiej zaś wpływ mikrośrodowiska niemych klinicznie mikroprzerzutów. Zaburzenie równowagi pomiędzy aktywnością czynników stymulujących i hamujących na korzyść tych pierwszych, jest odpowiedzialne za aktywację angiogenezy

nowotworu. Wiele wskazuje na to, że wydzielanie aktywatorów angiogenezy może nastąpić pod wpływem stanu zapalnego, spowodowanego chirurgicznym usunięciem guza pierwotnego, jak i czynników biorących udział w gojeniu rany.

Na udział procesu zapalnego wskazuje to, że długotrwale utrzymujące się zapalenie jelita oraz reumatoidalne zapalenie stawów podnoszą ryzyko wystąpienia raka, między innymi wskutek stymulacji angiogenezy. Chemokiny i ludzkie neutrofile biorą udział zarówno w procesach zapalnych, jak i angiogenezie.

Niektóre roślinne polifenole występujące w płatkach herbaty i nasionach winogron hamują proces zapalny i angiogenezę. Inhibitory COX-1 i COX-2 znacznie redukują rozmiary i wzrost guza u badanych myszy. Przy czym COX-2 jest kluczowym enzymem w syntezie prostagladyn i tromboksanu, których aktywność jest wysoka w stanach zapalnych i raku. Niesterydowe leki przeciwzapalne hamują angiogenezę guza. Talidomid wykazuje przeciwzapalne i przeciwangiogenne działanie. Również angiostatyna może hamować stan zapalny. Antyangiogenne działanie tych czynników zmienia się w zależności od stadium gojenia rany. Założenie, że do gwałtownego rozwoju mikroprzerzutów po usunięciu guza pierwotnego może przyczyniać się rozległy stan zapalny jest zgodne z obserwacjami, że po podaniu angiostatyny następuje hamowanie angiogenezy i rozwoju guza. Poza czynnikami angiogennymi stymulowanymi przez stan zapalny w procesie angiogenezy mogą brać udział również czynniki stymulowane procesem gojenia rany, jak np. TGF-beta, który stymuluje angiogenezę i ma istotny udział w gojeniu rany. Podobnie Thymosina alfa 1 (Talpha1) przyczynia się do angiogenezy i gojenia rany. Przeprowadzona analiza danych literaturowych wskazuje, że pooperacyjne monitorowanie angiogennych właściwości krwi obwodowej może przybliżyć zrozumienie mechanizmu rozwoju mikroprzerzutów.

247.

## JAKOŚĆ ŻYCIA PO PALIATYWNYM PRZESKÓRNYM DRENAŻU DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

Ciesielczyk B., Nowik M., Murawa D., Burchardt P.

Szpital im. Fr. Raszei Oddział Chirurgiczny

**Wstęp.** Celem leczenia paliatywnego zaawansowanych nowotworów złośliwych zajmujących wnękę wątroby jest odbarczenie żółtaczki mechanicznej. W niektórych przypadkach przezskórny drenaż dróg żółciowych jest jedynym skutecznym i możliwym do wykonania zabiegiem. Celem pracy jest ocena jakości życia po przezskórnym drenażu dróg żółciowych.

**Materiał i metoda.** Przezskórny drenaż dróg żółciowych wykonywano pod kontrolą aparatu usg i rtg z torem wizyjnym. Zakładano cewnik PIGTAIL o średnicy 9F i długości 45cm wprowadzając końcówkę w wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe i odprowadzając żółć na zewnątrz. U ostatnich 5 chorych wprowadzono żółć z powrotem do przewodu pokarmowego poprzez jednocześnie endoskopowo założoną mikrogastrostomię. W latach 1996 - 2003 założono 52 przezskórne drenaże dróg żółciowych u 38 chorych. Wszyscy chorzy cierpieli na żółtaczkę mechaniczną z poziomem bilirubiny: 10 - 30mg% spowodowaną nowotworem zaciskającym drogi żółciowe. Choroba nowotworowa była u wszystkich leczonych potwierdzona histopatologicznie. Oceniono jakość życia w miesiąc po założeniu przezskórnego drenażu dróg żółciowych uwzględniając ustąpienie dolegliwości związanych z żółtaczką mechaniczną, samodzielność i samoobsługę, także w obsłudze cewnika oraz subiektywny stopień satysfakcji chorych.

**Wyniki.** U wszystkich chorych wystąpił spadek poziomu bilirubiny poniżej 10mg% po 14 dniach od zabiegu. U 20 chorych żółtaczka ustąpiła całkowicie po 4 tygodniach od drenażu. W późniejszym okresie podwyższenie poziomu bilirubiny związane było z przejściowym upośledzeniem drożności cewnika lub wystąpieniem zakażeń dróg żółciowych. Pacjenci mimo zaawan-